








TRABAJO PRÁCTICO N° 3**METABOLISMO DE HIDRATOS DE CARBONO: DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN. VÍA GLICOLÍTICA. SISTEMAS DE LANZADERAS. DESTINO DEL PIRUVATO. CICLO DE KREBS.****OBJETIVOS**

-  Comprender los procesos de digestión y absorción de hidratos de carbono.
-  Conocer y entender rutas del metabolismo de la glucosa.
-  Entender los procesos de regulación de las rutas metabólicas de los hidratos de carbono.
-  Comprender el papel del piruvato como encrucijada metabólica.
-  Comprender el sistema de transferencia de equivalentes de reducción, producidos en las reacciones de óxido-reducción citosólicas a la cadena de transporte electrónico.
-  Conocer los procesos de oxidación que producen energía.
-  Conocer la secuencia de reacciones que integran el Ciclo de Krebs, enzimas, puntos de regulación y balance energético.

DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN INTESTINAL DE MONOSACÁRIDOS

Los hidratos de carbono más frecuentes en la dieta son: glucógeno, almidón, sacarosa, lactosa, glucosa y fructosa. Previo a la absorción de los hidratos de carbono en la mucosa intestinal, los polisacáridos, oligosacáridos y disacáridos son hidrolizados a subunidades de monosacáridos por acción secuencial de diferentes enzimas hidrolíticas (hidrolasas) presentes en el tracto gastrointestinal. El proceso de digestión comienza en la boca por acción de *amilasa salival* o *ptialina*, una endoenzima que actúa sobre los polisacáridos, hidrolizando las uniones α -1,4-glicosídicas y separando restos de maltosa. La acción de esta enzima es muy breve porque al pH ácido del estómago se inactiva. Los nutrientes parcialmente digeridos forman el quimo, el cual llega a intestino donde, por acción de enzimas pancreáticas liberadas en duodeno, continúa la digestión. A través del conducto pancreático, se libera la *amilasa pancreática*, endoenzima que hidroliza las uniones α -1,4-glicosídicas. Los productos finales de la actividad de esta enzima son: maltosas, maltotriosas y dextrina límite. La amilasa pancreática no puede hidrolizar las uniones α -1,6 glicosídicas, en este caso actúa otra enzima con actividad α -1,6-glicosidasa denominada *dextrinasa* o *isomaltasa* que completa la hidrólisis. Sobre los disacáridos liberados actúan disacaridasas denominadas *maltasa*, *sacarasa*, *lactasa*. Tanto la isomaltasa como las disacaridasas son enzimas ligadas a la membrana de las células del borde en cepillo de la mucosa intestinal.

Los únicos carbohidratos que pueden ser absorbidos por las células de la mucosa intestinal son los monosacáridos. El transporte de glucosa y galactosa a través del borde ciliado de la célula de la mucosa tiene lugar por un **proceso secundario activo dependiente de Na^+** , que requiere energía e involucra una **proteína transportadora específica (SLGT 1)**.

Como todo proceso mediado activo tiene las siguientes características:

- a) El transporte se produce **contra gradiente de concentración** (la molécula es transportada desde un compartimento de menor concentración hacia otro de mayor concentración).
- b) Depende de la energía metabólica (se consume energía química proveniente de la hidrólisis de ATP).
- c) Es unidireccional.

El ingreso de glucosa requiere el cotransporte de sodio por medio de la misma proteína de transporte, la glucosa ingresa contra gradiente de concentración y el sodio a favor de un gradiente. Este último es mantenido por la actividad de la enzima $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{-ATPasa}$ que actúa como una bomba iónica expulsando 3 (tres) iones Na^+ al exterior de la célula e ingresando 2 (dos) K^+ . De esta forma se produce un gradiente de sodio que permite su ingreso desde el lumen hacia la célula intestinal. Este ingreso se realiza a través de un transportador específico (SLGT 1) que posee dos centros de unión, uno para el sodio y otro para la glucosa, así el sodio que ingresa a favor de gradiente "arrastra" la glucosa hacia el interior. Cuando la glucosa se acumula en la célula del epitelio intestinal sale hacia los capilares por difusión facilitada, gracias a transportadores específicos (GLUT-2). La glucosa es conducida finalmente al hígado por la vena porta y distribuida al resto de los tejidos (Fig. 3.1).

Otros sistemas específicos de transporte facilitado de glucosa son: GLUT1, GLUT3 y GLUT4. El transportador **GLUT1** está presente en casi todas las células: cerebro, eritrocito, células endoteliales de capilares sanguíneos, etc. El **GLUT3** presente en cerebro, posee una elevada afinidad por glucosa, favoreciendo así la disponibilidad de la misma para la obtención de energía (ATP) necesaria para crear y mantener el potencial eléctrico a través de la membrana plasmática de neuronas.

En músculo y tejido adiposo se encuentra el **GLUT4**, que es un transportador de glucosa sensible a insulina. Esta hormona induce la síntesis de GLUT4 y permite además la translocación de los mismos a la membrana plasmática, favoreciendo la captación de glucosa por los tejidos cuando la concentración de la misma aumenta en sangre.

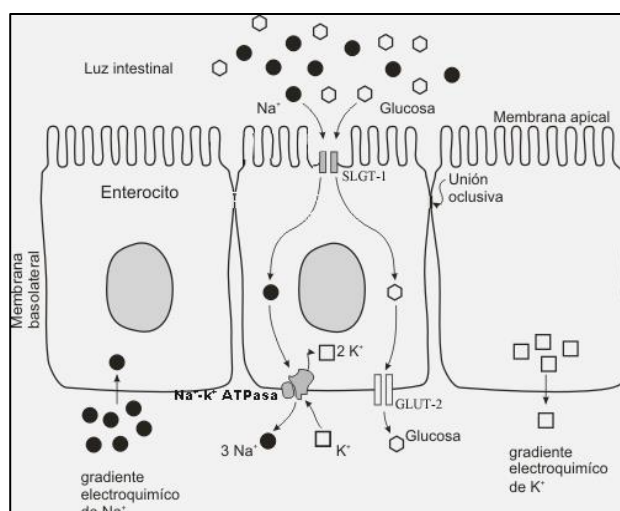


Fig 3.1 Representación esquemática del mecanismo de co-transporte Na^+ /glucosa en el epitelio intestinal.

VÍA GLICOLÍTICA

Los organismos vivos surgieron inicialmente en una atmósfera carente de oxígeno, por lo que la degradación anaeróbica de la glucosa es el tipo de mecanismo biológico más antiguo para obtener energía. En los organismos aeróbicos, la vía glicolítica es solo la primera fase de oxidación de los monosacáridos, luego en el Ciclo de Krebs se produce la degradación final a CO_2 y H_2O . En este último proceso hay un mayor aprovechamiento de la energía proveniente de la oxidación, a través de la síntesis de ATP en la cadena de transporte electrónico.

La vía de degradación de glucosa se denomina “Vía glicolítica” o de “Embden Meyerhof” e implica una secuencia de reacciones conservadas durante la evolución, y por lo tanto son similares en vertebrados, microorganismos y plantas. La diferencia entre los distintos organismos radica en el destino del piruvato y en ciertas características particulares de su regulación. Esta vía tiene importancia en todos los tejidos, puede ser más o menos activa, y su función dependerá de las características de los mismos. Para el cerebro y los glóbulos rojos es la única fuente de energía; mientras que en el tejido muscular es importante para la obtención de energía durante la contracción muscular y en tejido adiposo genera intermediarios para la síntesis de triglicéridos.

Todas las enzimas de la vía glicolítica se encuentran en el **citósol**. La glucosa presente en plasma, ingresa a la célula por un mecanismo de difusión facilitada, utilizando transportadores específicos (GLUT). Dentro de la misma es fosforilada a través de reacciones catalizadas por

transferasas que utilizan el ATP como dador de fosfato. La glucosa fosforilada se encuentra ionizada, quedando así “atrapada” dentro de la célula y de esta forma se mantiene el gradiente de glucosa para facilitar la difusión. Las enzimas que catalizan la reacción son *hexoquinasas*.

Teniendo en cuenta las reacciones que ocurren en la vía se consideran dos fases importantes de la misma:

- 1) **Fase Preparatoria:** incluye las cinco primeras reacciones durante las cuales se fosforila la glucosa e ingresan a la vía las cadenas carbonadas de otros monosacáridos. La finalidad de esta fase es la de activar y preparar las moléculas de glucosa para su posterior oxidación.
- 2) **Fase de Beneficio:** comprende las etapas de óxido-reducción y la conservación de parte de la energía liberada en estas reacciones en forma de ATP (fosforilación a nivel de sustrato).

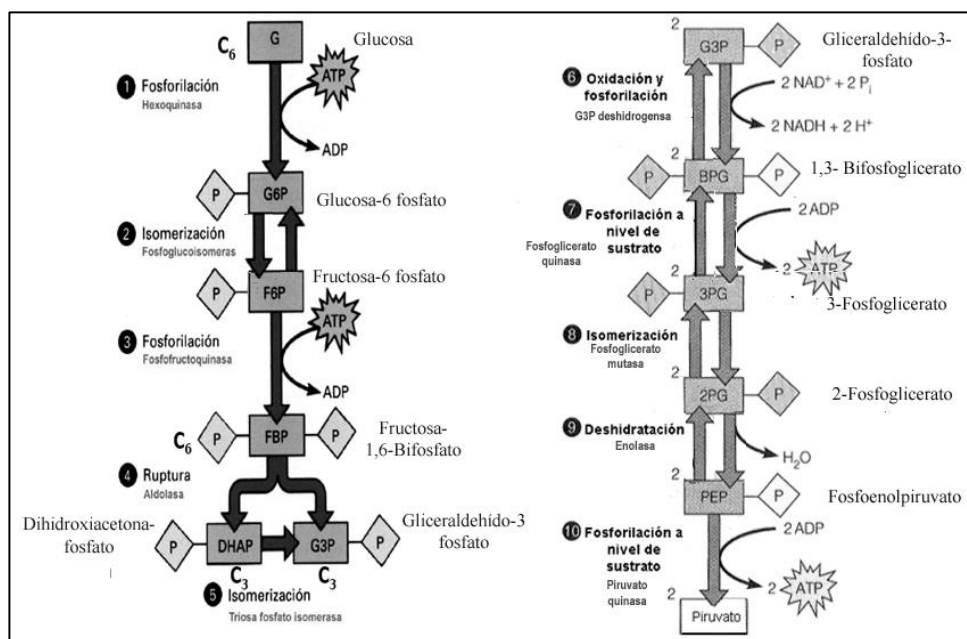


Fig 3.2 Esquema de reacciones que ocurren en la vía glicolítica.

Puntos de regulación de la glicólisis

Como en todas las rutas metabólicas la velocidad de la glicólisis está sujeta a control, el cual se realiza en tres etapas, que involucran tres reacciones químicas irreversibles:

1° Punto de Control: a nivel de la *hexoquinasa* la cual es **inhibida** por la glucosa-6-fosfato.

2° Punto de Control: es el principal punto de regulación de la vía. Ocurre a nivel de la *fosfofructoquinasa*, enzima alostérica regulada por varios efectores. Es **activada** por el ADP o el AMP y fructosa 2,6-bisfosfato y es **inhibida** por ATP, NADH, citrato y ácidos grasos de cadena larga.

3° Punto de Control: nivel de la *piruvato quinasa*, enzima alostérica **activada** por AMP y fructosa-1,6-bisfosfato e **inhibida** por ATP, Acetil CoA. Además de la regulación alostérica, esta enzima también se regula por modificación covalente (fosforilación y desfosforilación). Es **activa** cuando está desfosforilada e **inactiva** cuando es fosforilada.

DESTINO DEL NADH CITOSÓLICO

El NADH, formado en la vía glicolítica en la reacción de la *gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa*, debe ser oxidado para que no se afecte el normal funcionamiento de esta vía. En ausencia de oxígeno (anaerobiosis), esta oxidación ocurre en citosol mediante reacciones que dependen de cada tipo celular y, debido a que se realizan en estas condiciones se denominan **fermentaciones**. Por otra parte, en presencia de oxígeno (aerobiosis), los equivalentes de reducción del NADH son transferidos a la mitocondria a través de reacciones, que son diferentes según el tipo celular y que en conjunto se denominan **sistemas de lanzaderas**.

SISTEMAS DE LANZADERAS O CONMUTADORES (aerobiosis)

Los sistemas de lanzaderas o conmutadores son sistemas de transferencia de los equivalentes de reducción producidos en reacciones de óxido reducción citosólicas hacia la mitocondria, debido a que la membrana mitocondrial interna es impermeable al NADH.

Lanzadera de glicerofosfato

Este sistema conmutador está presente en músculo esquelético y en cerebro (Fig. 3.3):

- Dihidroxiacetona-P acepta los hidrógenos del NADH, reduciéndose a glicerol-3-P en una reacción catalizada por *glicerol-3-fosfato deshidrogenasa citosólica* (GPDH).
- El glicerol-3-P atraviesa la membrana externa de la mitocondria.
- En la cara externa de la membrana interna mitocondrial se ubica la enzima *glicerol-3-fosfato deshidrogenasa mitocondrial*, que cataliza la oxidación de glicerol-3-P a dihidroxiacetona-P y transfiere los equivalentes de reducción al FAD unido a la enzima formándose FADH₂.
- FADH₂ cede los equivalentes de reducción a la coenzima Q, de esta manera los equivalentes de reducción ingresan a la cadena respiratoria.

EL RENDIMIENTO SERÁ DE 2 MOLÉCULAS DE ATP POR CADA PAR DE ELECTRONES.

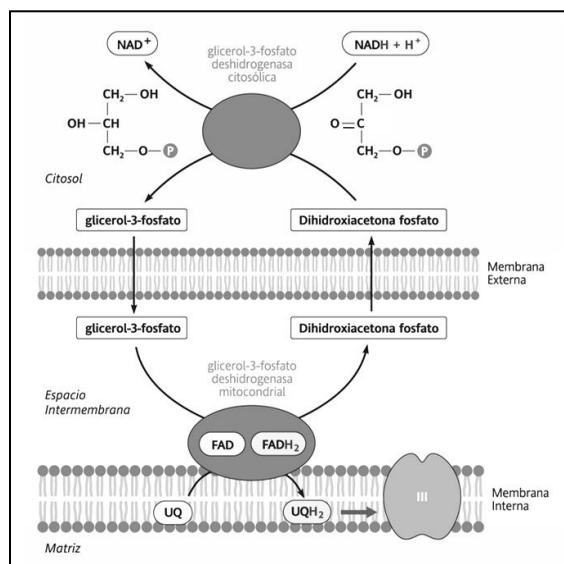


Fig 3.3 Lanzadera glicero-fosfato. Feduchi, Blasco, Romero, Yañez. "Bioquímica. Conceptos esenciales". 1º Ed.

Otro sistema conmutador es la llamada **lanzadera malato-aspartato** que utiliza como aceptor final de equivalentes de reducción, al NAD^+ mitocondrial. Por lo tanto el rendimiento energético será de 3 moléculas de ATP por cada par de electrones transferido a la cadena respiratoria.

Balance energético de la oxidación de glucosa

La oxidación de glucosa en la vía glicolítica ocurre independientemente de la presencia o ausencia de oxígeno. La diferencia en ambas condiciones está dada por los productos finales generados, y el balance energético.

En la vía glicolítica, cada molécula de glucosa consume 2 ATP en la fase de preparación y produce por fosforilación a nivel de sustrato 4 ATP en la fase de beneficio, siendo el balance positivo de dos moles de ATP/glucosa. Además del ATP, se generan otros productos finales como el piruvato y el NADH, que seguirán otras vías de acuerdo a las condiciones de oxígeno en la cual se encuentra la célula.

Gasto de ATP (mol de glucosa)		
Glucosa	→ Glucosa-6P	-1 mol de ATP
Fructosa-6P	→ Fructosa-1,6 BisP	-1 mol de ATP

Producción de ATP (mol de glucosa)		
1,3-Bifosfoglicerato	→ 3-fosfoglicerato	+ 2 mol de ATP
Fosfoenolpiruvato	→ Piruvato	+ 2 mol de ATP
Balance total		2 mol de ATP

Tabla 3.1 Balance energético de la glucólisis. Modificado desde Blanco. “Química Biológica”. 8° Edición.

En aerobiosis, el NADH formado en la oxidación de gliceraldehído-3-fosfato transfiere los equivalentes de reducción desde el citosol a la cadena de transporte electrónico mitocondrial, mediante los “sistemas de lanzaderas o conmutadores” ya descriptos. Según el conmutador utilizado, lo cual depende del tipo celular, los equivalentes de reducción son transferidos a la cadena respiratoria a nivel del Complejo I (con un rendimiento de tres ATP: lanzadera malato-aspartato) o a la ubiquinona (rendimiento de dos ATP: lanzadera del glicerolfosfato).

Debido a la generación de 2 moléculas de triosas-fosfato y 2 de NADH, por cada molécula de glucosa, se producen **4 o 6 ATP**, según la lanzadera utilizada. Estos ATP, sumados a los 2 ATP netos de la glucólisis, dan un total de **6 u 8 ATP** por molécula de glucosa en **condiciones aeróbicas**.

DESTINOS DEL PIRUVATO

El piruvato, formado en la glucólisis, puede continuar su metabolismo a través de distintas rutas catabólicas según las condiciones de oxígeno, el tipo y las necesidades celulares. En aerobiosis, continúa su oxidación a CO₂ y H₂O, mientras que en anaerobiosis experimenta fermentación, que permite la re-oxidación del NADH citosólico. De acuerdo al producto generado, existen distintos tipos de fermentación, siendo las más importantes:

-Fermentación alcohólica: en algunos microorganismos como las **levaduras**, el piruvato es descarboxilado y reducido, produciendo etanol y CO₂.

-Fermentación láctica: en este proceso el piruvato se reduce a lactato. Ocurre en ciertas bacterias denominadas bacterias ácido lácticas (BAL). También se produce en células musculares durante una contracción vigorosa en la que hay baja concentración de oxígeno, y células que carecen de mitocondrias, como eritrocitos y células de la retina.

Como fue mencionado, en presencia de oxígeno el piruvato, continúa su oxidación a CO₂ y H₂O, reacciones que ocurren en el Ciclo de Krebs. Sin embargo, antes de ingresar en este Ciclo metabólico, el piruvato es descarboxilado y oxidado dando lugar a la formación de Acetil-Coenzima A (Acetil-CoA).

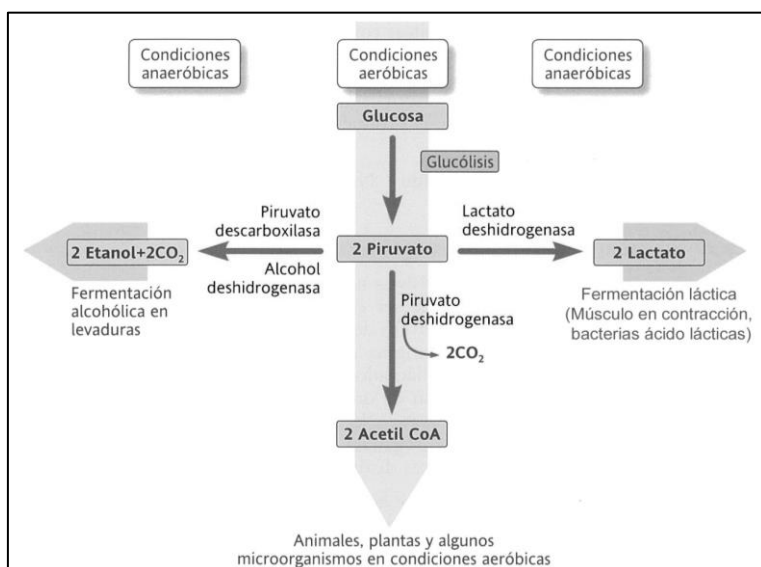


Fig 3.4 Destinos metabólicos del piruvato. Modificado desde Feduchi, Blasco, Romero, Yañez. "Bioquímica. Conceptos esenciales". 1° Edición.

CONVERSIÓN DEL PIRUVATO EN ACETIL- CoA

Cuando existe suficiente provisión de oxígeno dentro de la célula, el piruvato ingresa a la matriz mitocondrial a través de una proteína transportadora específica presente en la membrana mitocondrial interna, y por descarboxilación oxidativa se convierte en **Acetil-Coenzima A (Acetil-CoA)**. En esta reacción interviene un complejo multienzimático denominado *piruvato deshidrogenasa* o *deshidrogenasa de piruvato*.

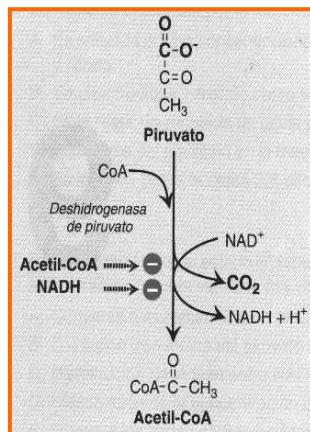


Fig 3.5. Descarboxilación oxidativa de piruvato. Harvey, Champe, Ferrier. "Bioquímica". 3° Edición.

El complejo *piruvato deshidrogenasa* está formado por tres enzimas y cinco coenzimas a saber:

- E1: *Piruvato descarboxilasa*
- E2: *Dihidrolipoamida transacetilasa*
- E3: *Dihidrolipoamida deshidrogenasa*
- 5 Coenzimas: TPP, Ácido lipoico, FAD, NAD, CoASH



El TPP o pirofosfato de tiamina actúa como transportador de carbonos; mientras que el ácido lipoico, FAD y NAD transportan equivalentes de reducción y la Coenzima A (CoA), forma una unión rica en energía con un grupo carboxilo transformándose en Acetil-CoA. El NADH producto de esta reacción entrega los equivalentes de reducción al complejo I de la cadena respiratoria permitiendo la formación de 3 moléculas de ATP.

Este complejo está regulado alostéricamente (inhibida por ATP, Acetil-CoA y NADH) y por modificación covalente (activa cuando está desfosforilada).

CICLO DE KREBS

El Ciclo de Krebs o Ciclo de los Ácidos Tricarboxílicos, es una secuencia de reacciones que constituye la ruta central común para la degradación de los restos carbonados que, en forma de Acetil-CoA, derivan del catabolismo de carbohidratos, ácidos grasos y aminoácidos. Estas secuencias de reacciones enzimáticas tienen lugar en los organismos aeróbicos y ocurre en la **matriz mitocondrial**, en donde todas las enzimas se encuentran libres, excepto la *succinato deshidrogenasa* que está unida a la cara interna de la membrana mitocondrial interna.

El Ciclo se considera un sistema cerrado donde, a través de una secuencia de nueve reacciones, Acetil-CoA se degrada hasta CO_2 , formándose coenzimas reducidas cuyos equivalentes de reducción ingresan a la cadena respiratoria a nivel de los complejos I y II con formación de ATP y H_2O . Si bien el Ciclo de Krebs es una vía catabólica donde se oxida Acetil- CoA hasta CO_2 , varios de los intermediarios están relacionados con otras vías metabólicas pudiendo ser utilizados en la síntesis de otros compuestos, en este caso el Ciclo de Krebs aporta precursores para distintos procesos anabólicos. Esta participación del Ciclo en ambos procesos, catabólicos y anabólicos, permiten considerarlo como una **vía anfibólica**.

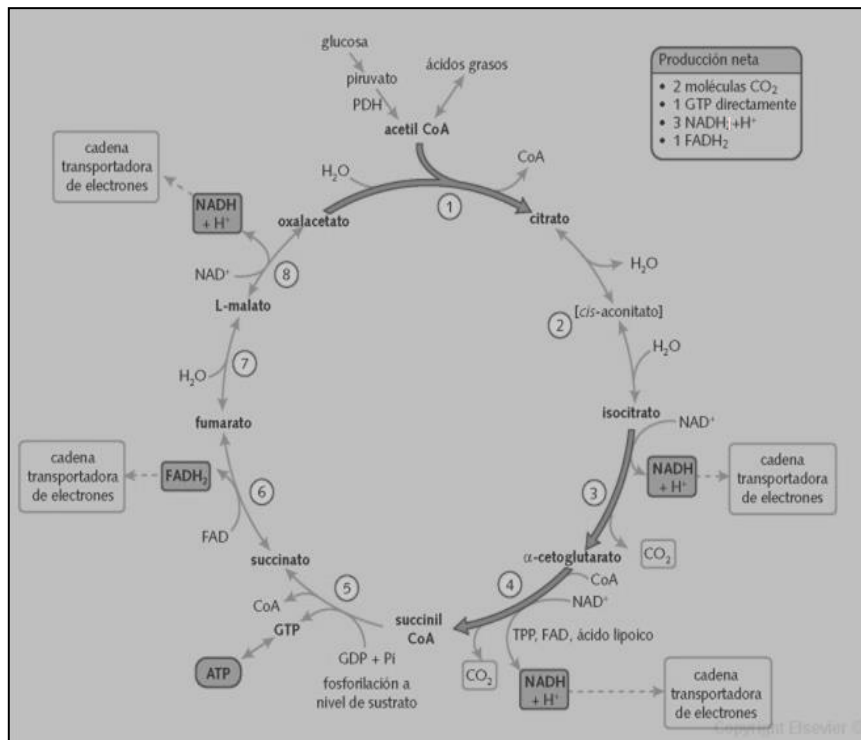


Fig 3.6. Ciclo de Krebs. Lim, Roach. "Lo esencial en metabolismo y nutrición". 3ª Edición.

- | | | |
|--------------------------------------|--------------------------|------------------------------|
| 1- Citrato Sintasa | 2- Aconitasa | 3- Isocitrato deshidrogenasa |
| 4- Alfa-cetoglutarato deshidrogenasa | 5- Succinato tioquinasa | 6- Succinato deshidrogenasa |
| 7- Fumarasa | 8- Malato deshidrogenasa | |

Regulación del Ciclo de Krebs

Indirectamente, el Ciclo de Krebs está controlado por el complejo de la **piruvato deshidrogenasa**. Este complejo responde a dos mecanismos diferentes de regulación:

- **Alostérica:**

Moduladores negativos: ATP, Acetil-CoA, NADH, ácidos grasos de cadena larga. La actividad de la enzima disminuye cuando las relaciones ATP/ADP y NADH/NAD⁺ son altas.

Moduladores positivos: AMP, NAD⁺, Ca²⁺ (en músculo)

- **Regulación por modificación covalente:** el complejo es inhibido por glucagón, ATP, Acetil-CoA y NADH, los cuales activan una proteína quinasa (PKA). Es estimulado por insulina y Ca⁺⁺ (este último aumenta en el ejercicio muscular intenso) que activan una fosfatasa.

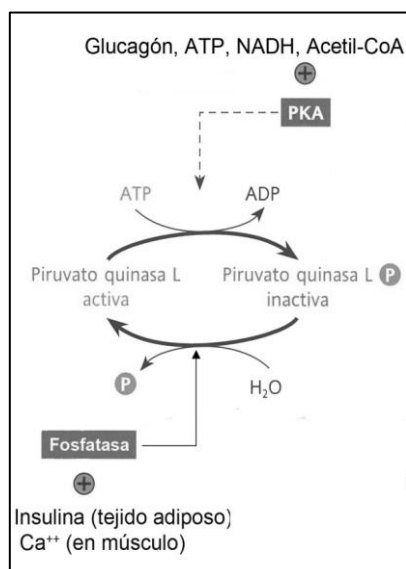


Fig. 3.7. Regulación de la actividad del complejo de la piruvato deshidrogenasa. Feduchi, Blasco, Romero, Yañez. "Bioquímica. Conceptos esenciales", 1° Edición.

El funcionamiento del ciclo de Krebs depende del flujo de átomos de carbono. Dicho flujo implica la conversión de piruvato en Acetil-CoA (reacción catalizada por *piruvato deshidrogenasa*) y la entrada del Acetil-CoA al ciclo. Sin embargo, el Acetil-CoA además de tener su origen en la reacción catalizada por la piruvato deshidrogenasa, puede provenir de la oxidación de ácidos grasos y del catabolismo de algunos aminoácidos.

Los tres factores que gobiernan el flujo de carbonos a través del ciclo de Krebs son:

- Disponibilidad de sustrato.
- Inhibición del ciclo por acumulación de producto.
- Retroinhibición alostérica de enzimas que catalizan las primeras etapas del ciclo.

Los principales sitios de regulación son pasos fuertemente exergónicos y son los catabolizados por *citrato sintasa*, *isocitrato deshidrogenasa* y *α -cetoglutarato deshidrogenasa*.

1° punto de control: *citrato sintasa*

La actividad de la enzima es regulada por la disponibilidad de sustrato (acetil-CoA y oxalacetato).

Responde a los siguientes reguladores:

- Inhibidores: succinil-CoA (compite con acetil-CoA por el sitio activo), citrato y ATP
- Activadores: ADP.

**2° punto de control: isocitrato deshidrogenasa**

- Inhibidores: ATP y NADH. La actividad de la enzima es fuertemente regulada por los niveles de NADH (cuando la relación NADH/NAD⁺ es alta, la enzima se inhibe).
- Activadores: Ca²⁺ (en músculo).

3° punto de control: α-cetoglutarato deshidrogenasa

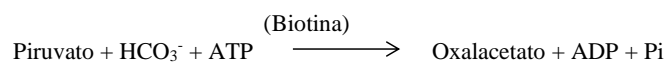
- Inhibidores: relación NADH/NAD⁺ elevada, succinil-CoA.
- Activadores: Ca²⁺ (en músculo).

Valores elevados en la relación NADH/NAD⁺ limitan la reacción catalizada por *malato deshidrogenasa* (no es reguladora del ciclo) lo que lleva a disminución de la concentración de oxalacetato, afectando su disponibilidad para la primer enzima del ciclo.

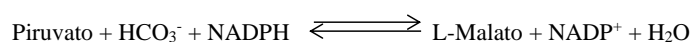
Función anaplerótica del ciclo de Krebs

Varios de los intermediarios del Ciclo están relacionados con otras vías metabólicas, pudiendo ser utilizados para la biosíntesis de otros compuestos. Para un buen funcionamiento del Ciclo estos intermediarios deben reponerse, las reacciones que proveen de los mismos se denominan reacciones de relleno o “anapleróticas”. Las más importantes son:

- **Reacción catalizada por Piruvato carboxilasa**



- **Reacción catalizada por Enzima málica**



- **Reacciones de transaminación:** se estudiarán en el trabajo práctico de aminoácidos.

Balance energético total del Ciclo de Krebs

-Reacción de las deshidrogenasas nicotinámicas:	3 NADH (3 x 3) se sintetizan	9 ATP
-Reacción de la deshidrogenasa flavínica:	1 FADH ₂ (1 x 2) se sintetizan	2 ATP
-Fosforilación a nivel de sustrato:	1 GTP se sintetiza	1 ATP

Síntesis total por cada Acetil-CoA que se oxida en el Ciclo de Krebs: 12 ATP

Balance total por mol de glucosa que se oxida hasta CO₂ y H₂O

-GLICÓLISIS: Por fosforilación a nivel de sustrato se sintetizan	2 ATP
-2 NADH citosólico: por sistema lanzadera (2 o 3 ATP c/u) sintetizan	4 ó 6 ATP
-Deshidrogenación de 2 piruvatos: A partir de 2 NADH (2 x 3) se sintetizan	6 ATP
-A partir de 2 moléculas de piruvato se sintetizan 2 Acetil-CoA	
En ciclo de Krebs a partir de 2 Acetil-CoA (12 + 12) se sintetizan	<u>24 ATP</u>

POR MOL DE GLUCOSA SE PRODUCEN EN TOTAL: 36 ó 38 ATP

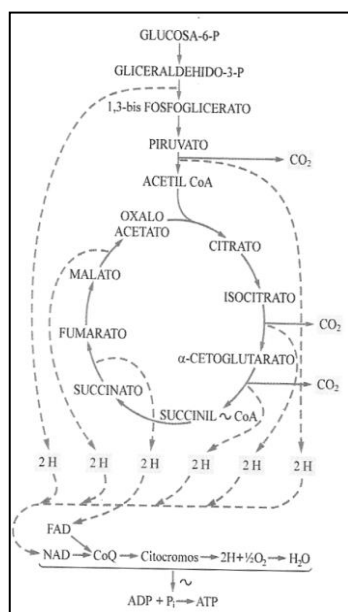


Fig 3.8. Esquema del catabolismo oxidativo de la glucosa. Blanco.. "Química. Biológica", 8ª Edición



BIBLIOGRAFÍA

BLANCO, A., "Química Biológica", Ed. El Ateneo, 8° Ed., 2006. Reimpresión 2007

FEDUCHI, E, BLASCO I, ROMERO, C, YAÑEZ, E. Bioquímica. Conceptos esenciales, Editorial Médica Panamericana, 1° Ed., 2010. Reimpresión año 2011.

LEHNINGER, A.L., NELSON, D., COX, M., "Principios de Bioquímica", Editorial Omega, S.A., 4° Ed., 2006. Reimpresión año 2008.

CHAMPE, HARVEY, FERRIER, "Bioquímica. Conceptos esenciales", Ed Mac Graw- Hill Interamericana, 3° Edición. 2006

LIM, M.Y; ROACH, J. Lo esencial en el metabolismo y nutrición. Editorial Mosby. 3° Edición. 2010.



PROBLEMAS DE APLICACIÓN

1- Indique tres características de la vía glicolítica y otras tres de la fermentación láctica, que la diferencian de la primera.

2- Suponga que existe un organismo cuya vía glicolítica es más corta debido a la presencia de una nueva enzima que cataliza la siguiente reacción:

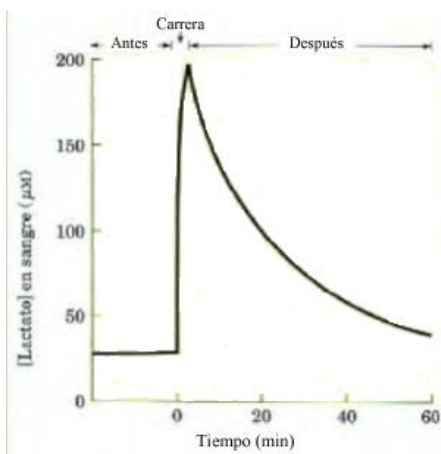


¿Sería un beneficio para la célula este acortamiento en la vía glicolítica? Justifique su respuesta considerando lo que conoce de esta vía metabólica.

3. El siguiente gráfico muestra la concentración de lactato en plasma sanguíneo antes, durante y después de una carrera de 400 m.

a) ¿Cuál es la causa del rápido incremento en la concentración de lactato?

b) ¿Cuál es la causa del descenso en la concentración de lactato después de acabar la carrera? ¿Por qué la disminución es más lenta que el aumento?



4. Calcule el balance energético total de la producción de ATP para una molécula de glucosa degradada totalmente hasta CO_2 y H_2O . Considere para el cálculo de ATP la lanzadera de glicerofosfato.



Comentado [S1]: TE PROBLEMA PROPUESTO SE PUEDE INTERCAMBIAR CON EL PROBLEMA N° 5 ME PARECE QUE DEBE QUEDAR CLARO

5. Con respecto al ciclo de Krebs responda

¿En qué lugar de la célula están localizadas las enzimas del Ciclo de Krebs?

- ¿Por qué el Ciclo del Ácido Cítrico se considera como parte del metabolismo aeróbico aunque el oxígeno molecular no aparece en ninguna reacción?
- Realice un esquema del Ciclo y señale las reacciones en donde las coenzimas que son reducidas ceden los equivalentes de reducción a la cadena respiratoria.
- ¿Cuál es el sentido metabólico de este acoplamiento con el transporte electrónico?

PROBLEMAS PROPUESTOS

1- Describa el proceso de digestión de los hidratos de carbono de la dieta. Nombre las enzimas y órganos que participan.

2- Describa los tres destinos posibles del piruvato

3- El arseniato es química y estructuralmente similar al fosfato inorgánico (P_i) por lo que las enzimas que requieren fosfato en presencia de arseniato lo utilizan.

a- Prediga el efecto sobre la reacción catalizada por la *Gliceraldehído-3-P deshidrogenasa* si se reemplaza el fosfato por arseniato.

b- ¿Cuál sería la consecuencia para un organismo si se sustituye el fosfato por arseniato? El arseniato es muy tóxico para la mayoría de los organismos. Explique por qué.

4. Un adulto necesita durante una actividad física intensa un aporte de unos 160 g de glúcidos diarios y de sólo uno 20 mg de niacina para una nutrición óptima. Conociendo el papel de la niacina en la glucólisis ¿cómo se explicaría esta observación?

5. ¿Cuál es el rendimiento en ATP cuando piruvato es oxidado completamente a CO_2 por un homogenato celular? Supóngase que

- Adiciona malonato, un inhibidor competitivo del succinato en la reacción de la succinato deshidrogenasa
- Después de la inhibición, adiciona oxalacetato en exceso